DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.16.024
第26卷第16期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 16
1482 2004年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)16-1482-03

脑梗死患者认知功能障碍的评价

郑 健,李凤鹏 (第三军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨血管性认知功能障碍临床特点。方法 对30例脑梗死性痴呆患者、30例无痴呆的脑梗死患者和30例正常对照者,应用简明精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、痴呆简易筛查量表(Brief Screening Scale for Dementia, BSSD)和CLOX画钟试验评价认知功能,采用电生理技术检测事件相关电位P_{300}。结果 血管性痴呆组MMSE、BSSD和CLOX画钟试验评分显著低于脑梗死组和正常对照组($P<0.01$)。脑梗死组MMSE、BSSD和CLOX画钟试验评分显著低于正常对照组($P<0.01$或$P<0.05$),CLOX1评分的差异尤其明显。血管性痴呆组物体命名和言语复述评分与脑梗死组比较无显著差异($P>0.05$),物体命名评分与正常对照组比较也无显著差异($P>0.05$),其余MMSE各项粗分均低于脑梗死组和正常对照组($P<0.01$)。脑梗死组言语复述、注意、计算和短时记忆评分显著低于正常对照组($P<0.01$),其余MMSE各项粗分与正常对照组比较无显著差异($P>0.05$)。血管性痴呆组与脑梗死组和正常对照组比较,脑梗死组与正常对照组比较,P_{300}峰潜伏时显著延长($P<0.01$)。结论 脑梗死患者存在不同程度的认知功能损害,血管性痴呆是认知障碍发展到严重阶段的表现,执行功能障碍是血管性认知功能损害的早期和突出的表现。

关键词:脑梗死;认知障碍;血管性痴呆;事件相关电位
中图法分类号:R741.02;R743.33 文献标识码:A

Assessment of cognitive impairment in patients with cerebral infarction

ZHENG Jian, LI Feng-peng (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of vascular cognitive impairment. Methods The cognitive functions in 30 patients with vascular dementia induced by cerebral infarction, 30 patients with cerebral infarction but without dementia, and 30 normal subjects were tested with Mini-Mental State Examination (MMSE), Brief Screening Scale for Dementia (BSSD), and clock drawing task. Event-related potential P_{300} was measured in all subjects. Results The scaled scores of MMSE, BSSD, and clock drawing task in the vascular dementia group were significantly lower than those in the cerebral infarction group and the normal control group ($P<0.01$). The scaled scores of MMSE, BSSD, and clock drawing task in the cerebral infarction group were significantly lower than those in the normal control group ($P<0.01$ or $P<0.05$), and the difference of CLOX1 score between the two groups was more obvious. No significant difference in scores of object naming and verbal retrieval was found between the vascular dementia group and the cerebral infarction group ($P>0.05$), nor between the vascular dementia group and the normal control group ($P>0.05$). Other raw scores of MMSE in the vascular dementia group were lower than those in the cerebral infarction group and the normal control group ($P<0.01$). Scores of verbal retrieval, attention, calculation, and short-term memory in the cerebral infarction group were lower than those in the normal control group ($P<0.01$), but no significant difference in the other raw scores of MMSE was found between the two groups ($P>0.05$). P_{300} peak latency in the vascular dementia group prolonged significantly as compared with that in the cerebral infarction group and the normal control group ($P<0.01$). P_{300} peak latency was also prolonged significantly in the cerebral infarction group as compared with that in the normal control group ($P<0.01$). Conclusion Patients with cerebral infarction may have various degrees of cognitive impairment. Vascular dementia is the most severe manifestation of cognitive impairment. The disorder of executive function is the early and marked manifestation of cognitive impairment in patients with cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; cognitive impairment; vascular dementia; event-related potential

作者简介:郑 健(1960-),男,重庆市人,博士,主任医师,教授,主要从事脑血管病和老年期痴呆的基础和临床方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68774613
收稿日期:2004-05-17;修回日期:2004-07-05
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是老年期痴呆的常见类型, 早期治疗可以缓解症状或阻止其进展[1]。最近, Wentzel 等[2] 提出, 脑血管疾病导致的痴呆并非以往普遍认为的是突然发生的过程, 而是脑血管病变逐渐加重造成脑损害逐步发展的结果, 在最终发展成为痴呆之前多数患者已经存在认知功能的损害, 如能早期发现血管性认知功能障碍并采取积极的防治措施, 可能减轻认知功能障碍程度或预防痴呆的发生。因此, 进一步研究脑血管疾病与认知功能障碍发生的关系, 探讨脑血管疾病认知功能障碍的特点有重要的意义。

本研究探讨血管性认知功能损害特点, 分析脑血管疾病与血管性痴呆发生和发展的关系, 期望发现血管性痴呆的早期诊断线索。

1　对象和方法

1.1　对象

1.1.1　血管性痴呆(VD)组　　男 20 例, 女 10 例, 共 30 例, 均为脑梗死患者。年龄 49～85 岁, 平均 68.2 岁。文化程度: 大、中专毕业 4 例, 初、高中毕业 12 例, 小学毕业 11 例, 文盲 3 例。均为我科门诊或住院病人。经详细询问病史和神经/精神检查, 符合加利福尼亚 Alzheimer 病诊断和治疗中心(the state of california alzheimer's disease diagnostic and treatment center, ADDTC)对于缺血性血管性痴呆的诊断标准[3]。

1.1.2　脑梗死(cerebral infraction, CI)组　　本科住院患者男 20 例, 女 10 例, 共 30 例。年龄 54～83 岁, 平均 67.4 岁。文化程度: 大、中专毕业 5 例, 初、高中毕业 12 例, 小学毕业 10 例, 文盲 3 例。经智能测定和日常生活能力检查排除痴呆。

1.1.3　正常对照组　　本院体检人员, 无重要疾病史, 排除可能影响认知功能的神经/精神疾病。男 20 例, 女 10 例, 共 30 例。年龄 53～81 岁, 平均 67.32 岁。文化程度: 大、中专毕业 5 例, 初、高中毕业 14 例, 小学毕业 9 例, 文盲 2 例。

1.2　方法

1.2.1　认知功能测定　　应用简明精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、痴呆简易筛查量表(brief screening scale for dementia, BSSD)和 CLOX 画钟试验[4] 评价受试者认知功能。

1.2.2　事件相关电位 P_{300} 检测　　应用肌电-诱发电位仪(Key-point, Dantec Co, Denmark)听觉 odball 程序。记录电极置 Cz 点, 前额作参考, 非靶刺激频率 1KHz, 靶刺激频率 2KHz, 靶刺激数占刺激总数的 20%, 并随机分布于非靶刺激中。记录到稳定的 P_{300} 后, 测定 P_{300} 峰潜伏时(peak latency, PL)。

1.3　统计学分析

计量资料数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 应用 SPSS 统计软件包行 χ^2 检验、方差分析、秩和检验、等级一致性检验。

2　结果

2.1　受试者年龄、性别和文化程度的比较

对血管性痴呆组、脑梗死组和正常对照组的年龄进行方差分析, 性别和文化程度的比较采用 χ^2 检验, 结果表明 3 组受试者的年龄、性别和文化程度均匹配($F=2.86$, $\chi^2=3.62$、4.71)。

2.2　认知功能评定

2.2.1　MMSE 测定　　血管性痴呆组 MMSE 评分显著低于脑梗死组和正常对照组(秩和检验, $t=2.93$、3.26, $P<0.01$); 脑梗死组 MMSE 评分显著低于正常对照组(秩和检验, $t=2.76$, $P<0.01$)(表 1)。

2.2.2　BSSD 测定　　血管性痴呆组 BSSD 评分显著低于脑梗死组和正常对照组(秩和检验, $t=2.87$、3.19, $P<0.01$); 脑梗死组 BSSD 评分显著低于正常对照组(秩和检验, $t=2.69$, $P<0.01$)(表 1)。

2.2.3　画钟试验　　血管性痴呆组 CLOX1 和 CLOX2 评分显著低于脑梗死组和正常对照组(秩和检验, $t=2.72$、3.31、2.64、3.09, $P<0.01$); 脑梗死组 CLOX1 评分显著低于正常对照组(秩和检验, $t=2.81$, $P<0.01$), CLOX2 评分也低于正常对照组(秩和检验, $t=2.23$, $P<0.05$)(表 1)。

血管性痴呆组 CLOX1 和 CLOX2 评分与 MMSE 评分呈正相关(等级一致性检验, $r=0.43$、0.39, $P<0.05$)。

表 1　MMSE、BSSD 测定和画钟试验结果($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Results of MMSE, BSSDs and clock drawing task ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

Group	MMSE	BSSD	CLOX1	CLOX2
VD	15.67±3.89 **△△	16.90±4.32 **△△	5.50±2.00 **△△	9.67±3.01 **△△
CI	27.10±1.49 ☆☆	28.40±1.16 ☆☆	9.57±1.89 ☆☆	14.17±0.83 ☆
Normal control	29.63±0.72	29.90±0.31	12.57±1.61	14.60±0.62

**: $P<0.01$, *vs* CI; △△: $P<0.01$, *vs* normal control; ☆: $P<0.05$, ☆☆: $P<0.01$, *vs* normal control

2.2.4　认知功能各项指标分析　　血管性痴呆组物体命名和言语复述评分与脑梗死组比较无显著差异(秩和检验, $t=1.62$、1.57, $P>0.05$), 其余各项指标评分均显著低于脑梗死组(秩和检验, $t=2.16$～2.56, $P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表 2)。

表 2　MMSE 各项指标测定粗分($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Raw scores of MMSE ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

Item	VD group	CI group	Normal control
Object naming	1.93±0.37	2.00±0.00	2.00±0.00
Verbal retrieval	0.23±0.43 ☆☆	0.27±0.45 △△	1.00±0.00
Reading comprehension	0.37±0.49 *☆☆	0.67±0.48	0.87±0.35
Place orientation	3.70±1.12 **☆☆	5.00±0.00	5.00±0.00
Verbal recognition memory	2.20±0.71 **☆☆	2.94±0.25	3.00±0.00
Verbal comprehension	1.77±0.86 **☆☆	2.93±0.18	2.97±0.37
Time orientation	2.30±1.18 **☆☆	4.93±0.25	5.00±0.00
Verbal fluency	0.40±0.50 **☆☆	1.00±0.00	1.00±0.00
Painting	0.30±0.47 **☆☆	0.93±0.25	1.00±0.00
Attention and calculation	1.43±1.25 **☆☆	4.13±0.73 △△	4.90±0.31
Short-term memory	1.10±0.66 **☆☆	2.27±0.58 △△	2.93±0.25

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* CI; ☆☆: $P<0.01$, *vs* normal control; △△: $P<0.01$, *vs* normal control

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

血管性痴呆组物体命名评分与正常对照组比较无显著差异(t= 13.51, P> 0.05),其余各项指标评分均显著低于正常对照组(t= 2.72~3.65, P< 0.01)(表2)。

脑梗死组言语复述、注意、计算和短时记忆评分显著低于正常对照组(t= 2.81~3.23, P< 0.01),其余各项指标与正常对照组比较无显著差异(t= 1.12~1.36, P> 0.05)(表2)。

2.3 P_{300}峰潜伏时测定

血管性痴呆组P_{300}PL为(438.04±42.82) ms,脑梗死组为(367.77±29.14) ms,正常对照组为(329.53±35.04) ms。与脑梗死组和正常对照组比较,血管性痴呆组P_{300}PL明显延长;脑梗死组P_{300}PL长于正常对照组(单因素方差分析, F= 5.25, P< 0.01)。

3 讨论

以往认为血管性痴呆多呈急性或亚急性起病,阶梯式进展,是有别于Alzheimer痴呆的重要临床特征。本研究采用MMSE、BSSD和画钟试验,检测了无明显认知功能损害临床表现、日常生活能力不受认知水平影响(即不满足痴呆诊断)的脑梗死患者的认知功能状态。结果显示,与性别、年龄和文化程度匹配的正常人群比较,脑梗死患者MMSE、BSSD和CLOX画钟试验评分均显著较低(P< 0.01或P< 0.05),表明该组患者存在一定程度的认知功能障碍。事件相关电位是反映认知功能的客观指征[5],本研究表明脑梗死患者P_{300}PL较正常对照者明显延长,也表明脑梗死患者存在认知功能障碍。Wentzel等[1]提出,血管性痴呆的发生是连续的病理过程,推测主要经历三阶段:脑血管病危险期、认知功能损害(非痴呆)期和血管性痴呆期,但迄今尚未得到临床研究的确证。本研究结果与Wentzel的观点吻合,提示脑血管病患者在最终发展成为痴呆之前就已经存在认知功能不同程度的损害,此后脑血管病变的加重或再次发生血管性事件是痴呆的促发因素。也提示对于脑血管病患者应常规检测认知功能状态,及时发现可能发展成为痴呆的患者,采取针对性干预措施,减轻认知功能损害程度,预防痴呆的发生。

本研究对脑梗死患者和临床诊断为血管性痴呆的患者,分析了反映认知功能不同方面的指标。脑梗死组与正常对照组比较,言语复述、注意、计算和短时记忆评分显著较低(P< 0.01),其余指标无显著差异(P> 0.05),提示脑血管病变引起的认知功能损害首先主要累及言语回忆和执行功能。血管性痴呆组与正常对照组比较,除物体命名外,其余各项认知功能指标评分均显著较低(P< 0.01);与脑梗死组比较,物体命名和言语复述评分无显著差异(P> 0.05),其余各项指标评分均显著较低(P< 0.01)。画钟试验CLOX1主要反映与视觉空间认知有关的执行功能,CLOX2主要反映视觉空间结构认知功能。本研究表明血管性痴呆组和脑梗死组患者CLOX1和CLOX2评分均显著低于正常对照组,脑梗死组与正常对照组比较CLOX1评分的降低更为显著。上述研究结果提示执行功能障碍是血管性认知功能损害的早期表现,随病情进展成为其突出特征,而物体命名功能不易受到损害。此特点有别于Alzheimer病,后者在早期主要表现记忆障碍[6]。在血管性认知功能损害与Alzheimer病早期鉴别时可以作为参考。

本研究结果初步提示血管性认知功能损害是逐渐进展的病理过程,临床表现有其特点。目前对血管性认知功能损害的研究尚较少,进一步扩大和深化临床研究,特别是对脑血管病变患者认知障碍的长期随访,结合影像学观察[7],将提高对于其发病机制和临床特点的认识,有助于早期诊断和及时治疗。

参考文献:

[1] Román G C. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly[J]. J Neurol Sci, 2002, 203-204(1): 7-10.

[2] Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, *et al*. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia[J]. Neurology, 2001, 57(4): 714-716.

[3] Chui H C, Victoroff J I, Margolin D, *et al*. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center[J]. Neurology, 1992, 42(3): 473-480.

[4] Royall D R, Cordes J A, Polk M, *et al*. CLOX: an executive clock drawing task[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 64(5): 588-594.

[5] 赵莘瑜, 郑 健. 事件相关电位P_{300}的起源[J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(1): 52-54.

[6] Lindeboom J, Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 490(1-3): 83-86.

[7] 郑 健, 赵莘瑜, 李凤鹏. 血管性痴呆患者颅脑影像学改变与认知功能障碍的关系探讨[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(15): 1391-1394.

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net